

Tingkat Ekspresi Galectin-3 Sebagai Penanda Lesi Jinak Dan Lesi Ganas Pada Tiroid

Ellys¹, Ika Kartika², Aspitriani², Yuwono³

1. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
2. Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
3. Program Studi Biologi Medik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
Jl.Dr.Mohammad Ali Komplek RSMH KM. 3,5, Palembang, 30216, Indonesia

Email : emeritusi@yahoo.com

Abstrak

Karsinoma tiroid merupakan keganasan tersering organ endokrin sebagian besar berasal dari sel folikular. Kasus terbanyak adalah karsinoma tiroid papiler dan terbanyak kedua adalah karsinoma tiroid folikular. Namun pada beberapa kasus diagnosa tumor ganas tiroid masih belum dapat ditegakkan secara histopatologi. Galectin-3 merupakan salah satu penanda yang mempunyai struktur pentamer dan mampu mengadakan reaksi silang dan mengikat β -galactoside pada glikoprotein dan glikolipid permukaan sel, serta berfungsi meregulasi berbagai mekanisme, antara lain kelangsungan hidup, proliferasi, transformasi, serta migrasi sel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan tingkat ekspresi galectin-3 pada hiperplasia nodular, adenoma folikular, karsinoma tiroid papiler dan karsinoma tiroid folikular pada organ tiroid. Penelitian ini secara analitik observasional potong lintang. Sampel berjumlah 68 sampel, terdiri dari 24 sampel hiperplasia nodular, 13 sampel adenoma folikular, 23 sampel karsinoma papiler dan 8 sampel karsinoma folikular dari organ tiroid. Sampel diambil dari sediaan blok parafin dari bahan operasi lobektomi dan tiroidektomi, kemudian dilakukan pulasan imunohistokimia galectin-3. Hasil dianalisis dengan menggunakan uji *Chi Square* dengan tingkat kemaknaan (α) pada $p < 0,05$. Hasil uji *Chi Square* penelitian ini menunjukkan ekspresi galectin-3 tidak berbeda secara bermakna antara adenoma folikular dan hiperplasia nodular ($p = 1,000$; $p > 0,05$), ekspresi galectin-3 lebih tinggi pada karsinoma papiler dibandingkan dengan hiperplasia nodular dan adenoma folikular dengan nilai masing-masing ($p = 0,000$; $p < 0,05$). Terdapat perbedaan secara bermakna antara lesi jinak dan ganas ($p = 0,000$; $p < 0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan tingkat ekspresi galectin-3 pada lesi ganas lebih tinggi daripada lesi jinak pada kelenjar tiroid, oleh karena itu ekspresi imunohistokimia galectin-3 dapat digunakan sebagai petanda tambahan dalam membedakan lesi jinak dan ganas pada tiroid.

Kata kunci : galectin-3, hiperplasia nodular, adenoma folikular, karsinoma papiler, karsinoma folikular, imunohistokimia.

Abstract

Thyroid carcinoma is the most common malignancy of the endocrine organs. Most of this malignant tumor derived from thyroid follicular cell differentiation. The most common are papillary carcinoma and then follicular carcinoma. However, diagnosis histopathology of thyroid cancer still remain uncertain in a small number of cases. Galectin-3 is one of the markers has pentamer structure of this protein is able to conduct cross-reactions and that binds to β -galactoside on cell surface glycoproteins and glycolipids, and serves to regulate a various mechanisms, such as survival, proliferation, transformation, and cell migration. The purpose of this study was aimed at testing that galectin-3 expression was different in nodular hyperplasia, follicular adenoma, papillary carcinoma and follicular carcinoma of the thyroid organ. This study used across-sectional analytic method. The sample size was 68 samples, consisting of 24 nodular hyperplasia, 13 follicular adenoma, 23 papillary carcinoma and 8 follicular carcinoma from the thyroid organ, respectively. Samples were taken from paraffin embedded block archive of patient thyroidectomy operation specimens, which were examined histopathologically and then stained with galectin-3 immunohistochemistry. Chi Square test analysis of this study showed expression of galectin-3 was not different between follicular adenoma and nodular hyperplasia, significantly ($p = 1.000$; $p > 0,05$), the expression of galectin-3 was higher in papillary carcinoma compared with nodular hyperplasia and follicular adenoma ($p = 0.000$; $p < 0,05$), and the expression of galectin-3 was higher in follicular carcinoma compared with nodular hyperplasia and follicular adenoma ($p = 0.000$; $p < 0,05$). Significant differences were also found between the subgroups of benign and malignant lesions ($p < 0,05$). Expression of galectin-3 staining is highly for malignancy lesions than benign lesions in thyroid organ. Galectin-3 immunostaining could be used as a diagnostic marker to distinguish benign from malignant thyroid lesions.

Key words : galectin-3, nodular hyperplasia, follicular adenoma, papillary carcinoma, follicular carcinoma, imunohistokimia

Pendahuluan

Karsinoma tiroid merupakan keganasan tersering organ endokrin dan sebagian besar berasal dari sel folikular kecuali karsinoma medulari. Sekitar 75-80% kasus merupakan karsinoma tiroid papiler dan kasus terbanyak kedua adalah karsinoma tiroid folikular.¹

Angka kejadian karsinoma tiroid menurut data *American Cancer Society* diperkirakan mencapai 44.670 kasus baru pada tahun 2010.² Di Indonesia berdasarkan data dari Badan Registrasi Kanker Yayasan Kanker Indonesia tahun 2005, kanker tiroid menempati urutan ke-9 dari 10 tumor ganas terbanyak.³ Data dari bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang dari tahun 2011 – 2015 ditemukan sebanyak 144 kasus karsinoma tiroid mencakup karsinoma tiroid papiler dan karsinoma tiroid folikular dan menempati urutan ke-6 dari 10 tumor ganas terbanyak pada tahun 2011.

Diagnosis karsinoma tiroid pada sebagian besar kasus dapat segera dinilai tanpa kesulitan berdasarkan kriteria histopatologi menggunakan pewarnaan Hematoksin Eosin.^{4,5} Namun ada beberapa kasus tidak memungkinkan untuk mendiagnosis secara histopatologi karena adanya gambaran morfologi yang tumpang tindih antara lesi jinak dengan lesi ganas, seperti karsinoma tiroid papiler varian folikular sering dikelirukan dengan hiperplasia nodular yang merupakan nodul non neoplastik atau adenoma folikular jinak.^{5,7} Kasus yang lain adalah pada kelompok nodul tiroid dengan arsitektur folikular (*follicular pattern*) termasuk adenoma folikular kadang dikelirukan dengan karsinoma folikular apabila lesi tidak mempunyai kapsul yang jelas, karsinoma tiroid papiler varian folikular yang juga sering dikelirukan dengan adenoma folikular apabila gambaran inti dari karsinoma tiroid papiler tidak jelas atau tampak fokal.^{6,7,8,9}

Kesulitan dalam mendiagnosa beberapa kasus seperti ini merupakan dilema bagi klinisi yang dapat menyebabkan keterlambatan penatalaksanaan secara tepat. Atas dasar ini,

maka perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan pulasan imunohistokimia untuk mengetahui perbedaan gambaran ekspresi pada lesi jinak dan lesi ganas tiroid, sehingga dapat digunakan sebagai penanda diagnostik.

Beberapa studi menyatakan bahwa salah satu penanda imunohistokimia yang banyak diteliti dan digunakan oleh para ahli patologi dalam membedakan berbagai lesi tiroid adalah galectin-3. Dalam salah satu penelitian menyatakan bahwa galectin-3 merupakan penanda yang paling akurat dalam mendiagnosis *differentiated thyroid carcinoma*, bila dibandingkan dengan panel 56 penanda molekular lainnya.¹⁰ Galectin-3 yang telah ditemukan berguna dalam membedakan lesi ganas dan lesi jinak tiroid. Secara keseluruhan sensitivitas galectin-3 berkisar 84,6%, untuk karsinoma tiroid papiler 87,5% dan 72,6% pada karsinoma tiroid folikular. Sedangkan spesifisitasnya galectin-3 untuk karsinoma papiler adalah 83,6%. Sebaliknya, imunoreaktivitas galectin-3 hanya ditemukan fokal pada sejumlah kecil kasus lesi non neoplastik dan tumor tiroid jinak.^{5,7,11,12} Namun ada beberapa penelitian yang menunjukkan rendahnya ekspresi galectin-3 pada karsinoma tiroid, seperti pada penelitian Liu *et al* dan de Matos *et al* yang menunjukkan ekspresi galectin-3 pada karsinoma tiroid papiler varian folikular masing-masing hanya 36% dan 52% dan pada karsinoma tiroid folikular pada penelitian Liu *et al*, Murphy *et al*, de Matos *et al*, Weber *et al* ekspresi galectin-3 masing-masing hanya 31%, 21 %, 21% dan 44%.¹³

Berdasarkan hal tersebut diatas maka penelitian mengenai ekspresi galectin-3 pada karsinoma tiroid dipandang perlu, mengingat di Indonesia sejauh ini masih sedikit sekali laporan tentang penelitian galectin-3 pada kasus karsinoma tiroid. Penelitian tentang marker galectin 3 ini belum pernah dilakukan di Departemen Patologi Anatomi RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang, diharapkan apabila terbukti hasil penelitian ini dapat membantu patolog dan klinisi dalam hal

diagnosis serta penatalaksanaan pasien yang lebih tepat.

Metode penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian dengan observasional analitik potong lintang. Penelitian dilakukan di Sentra Diagnostik Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, dari tanggal 1 sampai 30 Oktober 2015.

Populasi yang diambil ini adalah semua arsip preparat Hematoksilin-Eosin disertai blok parafin dan catatan rekam medik kasus-kasus hiperplasia nodular, adenoma folikular, karsinoma tiroid papiler, dan karsinoma tiroid folikular yang tersimpan di Sentra Diagnostik Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, periode 1 Januari 2011 sampai 31 Agustus 2015, diperlakukan sebagai populasi penelitian.

Seluruh populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penerimaan dan tidak memiliki kriteria penolakan diperlakukan sebagai sampel penelitian. Perhitungan besar sampel menggunakan rumus sebagai berikut:

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z_{\alpha} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

n = Besar sampel pada masing-masing kelompok

Z_{α} = Nilai Z untuk nilai α tertentu ($\alpha = 0,05$, $Z_{\alpha} = 1,96$)

Z_{β} = Nilai Z untuk power ($1-\beta$) ($\beta = 0,10$, $Z_{\beta} = 1,28$)

P1 = Proporsi ekspresi galectin-3 pada kelompok nodul jinak tiroid, (hiperplasia nodular dan adenoma folikular = 0,28 berdasarkan kepustakaan, Saleh *et al*, 2010).

Q1 = 1 – P1

P2 = Proporsi ekspresi galectin-3 pada kelompok nodul ganas tiroid, (karsinoma tiroid papiler dan

karsinoma tiroid folikular = 0,86 berdasarkan kepustakaan, Saleh *et al*, 2010)

P1– P2 = Selisih proporsi ekspresi galectin-3 yang dianggap bermakna.

P = Proporsi total ekspresi galectin-3 = $\frac{1}{2}$ (P1+P2) = 0,57

Q = 1 – P = 0,43

Dengan memasukkan nilai-nilai diatas pada rumus, didapatkan besar sampel masing-masing kelompok sebesar 13,09, yang dibulatkan menjadi 13 sampel. Kami menginginkan jumlah sampel yang lebih tinggi maka sampel karsinoma tiroid papiler dinaikkan menjadi 23 sampel. Karsinoma folikular 8 sampel, hiperplasia nodular dinaikkan menjadi 24 sampel dan folikular adenoma tetap 13 sampel. Jadi besar sampel keseluruhan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah 68 sampel.

Cara Pengolahan dan Analisis data

Data yang diperoleh akan disajikan secara deskriptif dengan menggunakan narasi, grafik dan tabel. Perbedaan ekspresi galectin-3 antara hiperplasia nodular, adenoma folikular, karsinoma tiroid papiler dan karsinoma tiroid folikular dianalisis menggunakan Program Windows SPSS 17.

Hasil

A. Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 1. Rerata umur pada kelompok hiperplasia nodular, adenoma folikular, karsinoma tiroid papiler dan karsinoma tiroid folikular

Kelompok Subyek	n	Rerata umur (Tahun)	SD	F	p
Hiperplasia nodular	24	43,83	10,61	0,381	0,767
Adenoma folikular	13	46,23	12,05		
Karsinoma papiler	23	45,35	13,96		
Karsinoma folikular	8	48,88	9,21		

Berdasarkan dari 68 subjek sampel penelitian ini, bahwa rerata umur pasien kelompok hiperplasia nodular adalah $43,83 \pm 10,61$, rerata kelompok adenoma folikular adalah $46,23 \pm 12,06$, rerata kelompok karsinoma papiler adalah $45,35 \pm 13,96$ dan rerata kelompok karsinoma folikular adalah $48,88 \pm 9,22$. Rerata umur keseluruhan sampel penelitian adalah $45,40 \pm 11,83$. Kelompok karsinoma folikular menunjukkan rerata umur pasien yang paling tua dibandingkan dengan kelompok hiperplasia nodular dan adenoma folikular dan karsinoma papiler.

Analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 0,381$, dan nilai $p = 0,767$; $p > 0,05$. Hal ini berarti bahwa rerata umur pada keempat kelompok tidak berbeda secara bermakna, dan hasil ekspresi galectin-3 tidak dipengaruhi oleh umur pada penelitian ini.

Tabel 2. Distribusi kasus berdasarkan jenis kelamin dan nodul tiroid

Kelompok	Jenis Kelamin		Total
	Laki-Laki	Perempuan	
Hiperplasia nodular	4	20	24
Adenoma folikular	2	11	13
Karsinoma papilar	3	20	23
Karsinoma folikular	2	6	8
Total	11	57	68

Penelitian ini menunjukkan pada karsinoma papiler perbandingan antara pasien laki-laki dibanding perempuan yaitu 1 : 6,6 hal ini sesuai dengan penelitian Chen, *et al* yang menyebutkan bahwa perbandingan pasien laki-laki dan perempuan adalah 1 : 6. Dan perbandingan laki-laki dan perempuan pada kasus adenoma folikular dan hiperplasia nodular yaitu masing-masing 1 : 5,5 dan 1 : 5, ini juga hampir sama dengan kepustakaan WHO.

Tabel 3. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	Jumlah
Diagnosis :	
Adenoma folikular	13 (19,12%)
Hiperplasia nodular	24 (35,29%)
Karsinoma papiler	23 (33,82%)
Karsinoma folikular	8 (11,76%)
Distribusi ekspresi galectin-3	
(0) 0%	14 (20,59%)
(1) > 0 - <5%	23 (33,82%)
(2) 5% - 25%	2 (2,94%)
(3) > 25% - 75%	4 (5,88%)
(4) >75%	25 (36,76%)
Intensitas ekspresi galectin - 3	
(0) Negatif	14 (20,59%)
(1) Lemah	17 (25,00%)
(2) Sedang	13 (19,12%)
(3) Kuat	24 (35,29%)

Penilaian distribusi pulasan galectin-3 dinilai berdasarkan luasnya area yang memberikan hasil pulasan galectin-3 yang positif. Penilaiannya dibagi menjadi lima kelompok, yaitu *grade 0* atau negatif : bila tidak ada sel yang terpulas positif, *grade 1* : >0-<5% sel yang terpulas, *grade 2* : 5%-25% sel yang terpulas, *grade 3* : >25%-75% sel yang terpulas, *grade 4* : >75% sel yang terpulas. Distribusi pulasan pada kelompok adenoma folikular (13 kasus) ditemukan 2 kasus (2,94%) dengan *grade 4*, 3 kasus (4,41%) dengan *grade 3*, dan 5 kasus (7,35%) dengan *grade 1* dan 3 kasus (4,41%) dengan *grade 0*, tidak ditemukan kasus pada *grade 2*. Pada kelompok hiperplasia nodular dijumpai 24 kasus dengan 1 kasus (1,47%) dengan *grade 4*, 2 kasus (2,94%) *grade 2*, 11 kasus (16,18%) *grade 1* dan 11 kasus (16,18%) dengan *grade 0* serta tidak ditemukannya kasus pada *grade 3*. Untuk kelompok karsinoma papiler (23 kasus) ditemukan sebanyak 19 kasus (27,94%) dengan *grade 4*, 1 kasus (1,47%) dengan *grade 2* dan *grade 3*, 2 kasus (2,94%) dengan *grade 1* dan tidak ada kasus yang menunjukkan *grade 0*. Pada kelompok karsinoma folikular terdapat 8 kasus dan dapat dijumpai 3 kasus (4,41%) untuk

grade 4 dan 5 kasus (7,35%) untuk grade 1, tidak ditemukan *grade 3*, *grade 2* dan *grade 0* pada kelompok karsinoma folikular seperti yang terlihat pada di Tabel 4 berikut.

Pada 24 kasus kelompok hiperplasia nodular sebanyak 1 kasus (1,47%) dengan intensitas pulasan kuat, enam kasus (8,82%) dengan intensitas sedang, enam kasus (8,82%) dengan intensitas lemah dan 11 kasus (16,18%) negatif. Karsinoma papiler sebanyak 17 kasus (25%) dengan intensitas kuat, satu kasus (1,47%) dengan intensitas

pulasan sedang, lima kasus (7,35%) dengan intensitas pulasan lemah, serta tidak ada sampel yang negatif (tidak terpulasa).

Hasil penilaian intensitas pulasan galectin-3 pada karsinoma folikular menunjukkan sebanyak 5 kasus (7,35%) dengan intensitas sedang, 3 kasus (4,41%) dengan intensitas lemah dan tidak ada kasus yang menunjukkan intensitas pulasan kuat maupun negatif atau tidak terpulasa, seperti terlihat pada Tabel 5.

Tabel 4. Distribusi pulasan galectin-3

Distribusi Pulasan Galectin-3	Kelompok								Total (%)
	Adenoma Folikular		Hiperplasia Nodular		Karsinoma papiler		Karsinoma Folikular		
	n	%	n	%	n	%	N	%	
negatif	3	4,41	11	16,18	0	0,00	0	0,00	20,59
Grade 1	5	7,35	11	16,18	2	2,94	5	7,35	33,82
Grade 2	0	0,00	1	1,47	1	1,47	0	0,00	2,94
Grade 3	3	4,41	0	0,00	1	1,47	0	0,00	8,82
Grade 4	2	2,94	1	1,47	19	27,94	3	4,41	36,77
Total	13	19,12	24	35,29	23	33,82	8	11,76	100

Tabel 5. Skor intensitas pulasan galectin-3

Intensitas Pulasan Galectin-3	Kelompok								Total (%)
	Adenoma Folikular		Hiperplasia Nodular		Karsinoma papiler		Karsinoma Folikular		
	n	%	n	%	n	%	N	%	
Skor 3	6	8,82	1	1,47	17	25	0	0	35,29
Skor 2	1	1,47	6	8,82	1	1,47	5	7,35	19,12
Skor 1	3	4,41	6	8,82	5	7,35	3	4,41	24,99
Negatif	3	4,41	11	16,18	0	0	0	0	20,60
Total	13	19,12	24	35,29	23	33,83	8	11,76	100

Tabel 6 Hasil uji perbedaan ekspresi galectin-3 pada hiperplasia nodular, adenoma folikular, karsinoma papiler & karsinoma folikular pada organ tiroid

Ekspresi Galectin- 3	Kelompok								P
	Adenoma Folikular		Hiperplasia Nodular		Karsinoma papiler		Karsinoma Folikular		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Grade 4	4	30,77	1	4,17	18	78,26	3	37,50	0,000
Grade 3	1	7,69	0	0	1	4,35	0	0	
Grade 2	5	38,46	12	50,00	4	17,39	5	62,50	
Grade 1	3	23,08	12	50,00	1	4,35	0	0	
Total	13	100,00	24	100,00	23	100	8	100	

Perbedaan ekspresi galectin-3 pada ke empat kelompok kasus pada penelitian ini dianalisis menggunakan uji Chi-Square. Uji analisis *Chi-Square* menunjukkan ekspresi galectin-3 secara bermakna lebih tinggi terdapat pada karsinoma papiler dibandingkan hiperplasia nodular dan adenoma folikular ($p = 0,000$; $p < 0,05$) dan ekspresi galectin-3 juga lebih tinggi pada karsinoma folikular dibandingkan hiperplasia nodular dan adenoma folikular, walaupun tidak signifikan ($p = 0,043$; $p < 0,05$).

Tabel 7. Hasil uji perbedaan skor galectin-3 antara lesi jinak dan ganas tiroid

Skor Galectin-3	Jenis Tumor	
	Jinak	Ganas
<i>Mean</i>	1,92	3,39
<i>Median</i>	2,00	4
<i>Standar Deviasi</i>	0,98	0,92
<i>Minimum</i>	1	2
<i>Maksimum</i>	4	4

Uji Mann-Whitney $z = -5,055$ $p = 0,000$ ($p < 0,05$)

Pada Tabel 7, didapatkan *mean* skor galectin-3 lebih tinggi pada lesi ganas tiroid (3,39) dibandingkan pada lesi jinak tiroid (1,92). Berdasarkan uji statistik didapatkan perbedaan yang bermakna ($p = 0,000$) antara skor galectin-3 pada lesi jinak dan ganas tiroid (Uji Mann-Whitney U, $z = -5,055$).

Tabel 8. Perbandingan ekspresi galectin-3 pada lesi jinak dan ganas tiroid

Ekspresi Galectin-3		Jenis Tumor		Jumlah
		Jinak	Ganas	
Positif		23 (62,16%)	31 (100%)	54
	Negatif	14(37,84%)	0	
Jumlah		37 (100%)	31 (100%)	

Uji X^2 $df = 1$ $p = 0,000$ ($p < 0,05$)

Pengelompokkan skor ekspresi galectin-3 kedalam kelompok negatif yaitu skor 0, dan kelompok positif yaitu skor +1 hingga +4. Berdasarkan uji Chi-Square didapatkan perbedaan yang bermakna antara ekspresi galectin-3 pada lesi jinak dan ganas tiroid ($p = 0,000$).

Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan bahwa seluruh lesi ganas tiroid mengekspresikan galectin-3, hal ini mendukung beberapa hasil penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa hampir seluruh sampel lesi ganas baik karsinoma papiler dan karsinoma folikular mengekspresikan galectin-3 (Bryson *et al* dan Ito Y *et al*), namun sebaliknya pada penelitian ini terlihat bahwa lesi jinak lebih banyak mempunyai ekspresi galectin-3 positif (62,16%) dibanding dengan dengan ekspresi negatif (37,84%), hal ini sama dengan penelitian sebelumnya oleh Kedem *et al*. Ini dapat dimungkinkan oleh beberapa faktor seperti perubahan pola monoklonal pada kelompok lesi jinak atau karena faktor lain seperti tipe antibodi, metode dilusi dan *antigen retrieval*, tipe fiksasi, lamanya fiksasi yang berhubungan dengan penelitian ini.

Penelitian ini membuktikan bahwa galectin-3 dapat dijadikan salah satu penanda diagnosis bagi ahli patologi dalam mendiagnosis keganasan pada lesi-lesi tiroid yang berasal dari diferensiasi sel epitel folikel, khususnya untuk kasus karsinoma papiler, namun untuk membedakan karsinoma folikular dengan lesi jinak dalam penelitian ini hasilnya tidak terlalu signifikan karena berbagai alasan seperti yang telah dijelaskan di atas, salah satunya karena faktor yang berkaitan dengan proses imunohistokimia, oleh karena itu untuk penelitian berikutnya perlu untuk memperhatikan faktor-faktor tersebut seperti yang telah dijelaskan pada penelitian Saleh *et al*.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan simpulan sebagai berikut:

1. Ekspresi galectin-3 lebih tinggi pada karsinoma papiler dibandingkan dengan adenoma folikular dan hiperplasia nodular pada organ tiroid.

2. Ekspresi galectin-3 lebih tinggi pada karsinoma folikular dibandingkan dengan adenoma folikular dan hiperplasia nodular pada organ tiroid.
3. Tingkat ekspresi galectin-3 pada lesi ganas lebih tinggi daripada lesi jinak pada kelenjar tiroid, oleh karena itu ekspresi immunohistokimia galectin-3 dapat digunakan sebagai penanda tambahan dalam membedakan lesi jinak dan ganas pada tiroid.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dr. Ika Kartika, SpPA (K), dr. Aspitriani, SpPA, Prof. Dr. dr. Yuwono, M. Biomed, seluruh konsulen dan teman teman residen pada Bagian Patologi anatomi Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

Daftar Acuan

1. Nikiforof YE, Biddinger PW, Thomson L. Diagnostic pathology and Molecular Genetics of the Thyroid. 2th ed. Philadelphia. USA. 2012: p 69-239.
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics. *Ca Cancer J Clin* 2010;60:277-300.
3. Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI, Registrasi Kanker Perhimpunan, Dokter Spesialis Patologi Indonesia, Yayasan Kanker Indonesia. Kanker di Indonesia tahun 2011. Jakarta : Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI; 2011.
4. Fischer S, Asa SL. Application of immunohistochemistry to Thyroid Neoplasms. *Arch pathol lab Med* 2008. March;(132);359-72.
5. Boila AN, Catana R, Loghin A, Radu TG, borda A. Diagnostic value of HBME-1, CD56, Galectin-3 and Cytokeratin-19 in papillary thyroid carcinomas and thyroid tumors of uncertain malignant potential. *Rom J Morphol Embryonal* 2014; 55(1): 49-56.
6. Elsheikh TM, Asa SL, Chan JKC, DeLellis RA, Heffes CS, LiVolsi VA, Wenig BM. Interobserver and Intraobserver Variation among Experts in the Diagnosis of Thyroid Follicular Lesions With Borderline Nuclear features of Papillary Carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2008;130: 736-44.
7. Saleh HA, Jin B, Barnwell J, Alzohaili O. Utility of immunohistochemical markers in differentiating benign from malignant follicular-derived thyroid nodules. *Diagnostic pathology* 2010;1-11.
8. Renshaw AA, Gould EW. Why There Is the tendency to “Overdiagnose” the Follicular Variant of Papillary thyroid carcinoma. *Am J Pathol* 2002;117: 19-21.
9. Baloch ZW, Livolsi VA. Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma with Bone metastases. *Mod Pathol* 2000;13: 861-5.
10. Chiu CG, Strugnell SS, Griffith OL, Jones SJM, Gown AM, Walker B, Nabi IR, Wiseman SM. Diagnostic Utility of galectin-3 in Thyroid Cancer. *Am J Pathol* 2010;176: 2067-81.
11. DeMatos LL, Giglio ABD, Matsubayashi, Farah MdL, Giglio AD, Pinhal MA. Expression of ck-19, galectin-3 and hbme-1 in the differentiation of thyroid lesions: systematic review and diagnostic meta-analysis. *Diagnostic pathol* 2012;7: 1-10.
12. Prasad ML, Pellegaaaja HN, Chapelle ADL, Kloos RT. Galectin-3, fibronectin-1, CITED-1, HBME1 and cytokeratin-19 immunohistochemistry is useful for the differential diagnosis of thyroid tumors. *Mod pathol* 2005;18: 48-57.
13. Liu H, Lin F. Application of Immunohistochemistry in Thyroid Pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2015;139: 67-82.